

CRISIS TIROTÓXICA: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE UNA SERIE DE CASOS INTERNADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE COMPLEJIDAD

Carrera de Postgrado de Especialización en Clínica Médica
Universidad Nacional de Rosario
Hospital Provincial del Centenario
Rosario, Santa Fe, Argentina

Autor: Iván Maximiliano Ruani
Tutor: Mariana Lagrutta

Índice:

- Introducción Página 2
- Objetivos Página 3
- Materiales y métodos Página 4
- Definiciones y valores de referencia Página 4
- Resultados Página 7
- Discusión Página 19
- Limitaciones Página 22
- Conclusiones Página 23
- Bibliografía Página 24
- Anexo 1 Página 26

Introducción:

El hipertiroidismo se caracteriza por la secreción y o paso a la sangre de cantidades excesivas de hormonas tiroideas. La enfermedad de Graves es la causa más frecuente de dicho proceso, llegando a conformar hasta el 70% de los casos (1, 2).

Las manifestaciones del hipertiroidismo pueden ser múltiples, desde el punto de vista clínico hasta bioquímico, todas estas, devenidas de la acción de las hormonas tiroideas sobre los distintos órganos y sistemas.

Cuando se hace referencia a tirotoxicosis, se habla de las manifestaciones clínicas derivadas del exceso de hormona tiroidea en el organismo, la cual puede tener como máxima expresión la crisis tirotóxica o también llamada, tormenta tiroidea. Se define entonces, como crisis tirotóxica, al síndrome agudo caracterizado por cambios fisiopatológicos producto del exceso de hormona tiroidea en el organismo, independientemente de su etiología, siendo estas, las mismas que en el hipertiroidismo. (3)

La crisis tirotóxica puede presentarse sin causa aparente, aunque casi siempre es precipita por un factor desencadenante (4). Puede aparecer en circunstancias muy variadas, que incluyen desde el hipertiroidismo de larga data no tratado, infecciones, traumatismos y tratamiento con yodo, entre otras causas. A pesar de todo esto, hasta en un 50% de los pacientes, no se logra hallar el factor desencadenante de la crisis (4, 5).

Se estima que solo el 1 al 2% de los pacientes con hipertiroidismo, desarrollaran una crisis tirotóxica, pero a pesar de su baja frecuencia, esta entidad constituye una emergencia endocrinológica con índice de mortalidad de hasta el 30%, producto de su afectación sistémica e hiperactividad metabólica extrema. (4, 6, 7, 8)

Si bien existen scores, como el de Burch, para ayudarnos al diagnóstico de una crisis tirotóxica, no existe un límite claro entre tirotoxicosis severa y crisis tirotóxica, lo que obliga a actuar de forma operativa tomando medidas urgentes y basándonos inicialmente en el criterio clínico.

Debido a la baja incidencia de dicho cuadro, solo se encuentran reportes de casos extranjeros con un número pequeño de pacientes y sin epidemiología correspondiente a nuestro país, lo cual dificulta la toma de decisiones enfocadas en nuestra población.

Por todo esto, creo necesario construir un sistema de registros propios, con epidemiología local, para de esta forma prepararnos frente a una posible urgencia, en la cual es necesario tomar medidas rápidas con la finalidad de disminuir la mortalidad y mejorar la atención de nuestros pacientes.

Objetivos:

Primarios:

- Describir características demográficas, hallazgos clínicos, analíticos y evolutivos de los pacientes internados por crisis tirotóxica.

Secundarios:

- Describir los posibles desencadenantes de crisis tirotóxicas en pacientes internados por dicha causa.
- Analizar los apartados del Score de Burch y determinar la frecuencia de sus manifestaciones.
- Identificación de comorbilidades del grupo evaluado.
- Registrar los tratamientos de los pacientes ingresados por crisis tirotóxica y su evolución.

Materiales y métodos:

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional donde se tomaron todos los pacientes con una edad igual o mayor a 16 años que se internaron desde el 1 junio de 2008 hasta el 1 de junio de 2019 en el Hospital Provincial del Centenario, cuyo diagnóstico de egreso fue tirotoxicosis (E05) según la codificación CIE 10.

Se utilizó para ello, la base de datos del hospital provista por el departamento de estadística y las epicrisis emitidas por el servicio de Clínica Médica.

Una vez localizados los potenciales pacientes, se procedió a la búsqueda y análisis de las historias clínicas. De este análisis se obtuvo los antecedentes previos, diagnósticos nuevos de enfermedades y características clínicas de cada uno de los pacientes. Al mismo tiempo se analizaron los estudios complementarios tales como los electrocardiogramas, estudios por imágenes y de laboratorio, en busca de alteraciones. El score de Burch se analizó también en base a los datos proporcionados en la historia clínica y estudios complementarios.

Criterios de inclusión:

- Pacientes que cumplan criterio diagnóstico de crisis tirotóxica según scores de Burch (puntaje mayor o igual a 25) y que posean niveles disminuidos de TSH con hormonas tiroideas, ya sea T3 o T4, altas.

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas incompletas o extraviadas.
- Diagnósticos que no correspondían a una crisis tirotóxica debido a errores en la codificación.

Análisis estadístico:

- Los datos obtenidos se analizaron con el sistema SPSS versión 22.
- Las variables cualitativas se expresaron como n (número de casos) y porcentajes.
- Las variables cuantitativas fueron analizadas con el test de normalidad de Shapiro-Wilk para determinar si correspondían a una distribución normal o no.
 - Aquellas variables que siguieran una distribución normal se expresaron como media \pm desvío estándar, mínimo y máximo.
 - Las variables que no seguían una distribución normal se expresaron como mediana y rango intercuartílico (RIC).

Definiciones y valores de referencia:

Cuando se hace referencia a valores de laboratorio normales, se habla de individuos adultos, excluyéndose mujeres embarazadas.

- **Ac anti receptor de TSH:** anticuerpo anti receptor de TSH. Valor normal 0,9-1,78 UI/L.
- **Ac anti tiroglobulina:** anticuerpo anti tiroglobulina, valor normal entre 10-115 UI/ml.
- **Ac anti tiroperoxidasa:** anticuerpo anti tiroperoxidasa, valor normal 5-34 UI/ml.
- **Bilis total:** valor normal 0-1,5 mg/dL.
- **Calcemia:** se tomará como referencia el calcio sérico unido a proteínas. Valor normal 8,4-10,2 mg/dL.
- **Cloro:** valor normal 98-108 mEq/ L.

- **Creatinina:** valor normal 0,7-1,2 mg/dL
- **Crisis tirotóxica:** emergencia endocrinológica producto de una tirotoxicosis descontrolada en donde su sintomatología se encuentra exacerbada y puede comprometer la vida del paciente. También puede ser llamada, tormenta tiroidea. Para su diagnóstico se utiliza el **Score de Burch**, el cual consiste en una escala de puntos que permite inferir la probabilidad de que el paciente se encuentre cursando una crisis tirotóxica en base a ciertas manifestaciones clínicas (ANEXO 1). Se considera que un valor menor a 25, es poco probable que el cuadro corresponda a una tormenta tiroidea, si se encuentra entre 25 y 45 puntos se trata de una crisis tiroidea inminente y por encima de ese valor se puede asegurar el diagnóstico. (5, 6, 7, 8). En este trabajo incluimos pacientes con score de Burch mayor o igual a 25.
- **Glicemia:** valor normal en ayunas 70-110mg/dl.
- **Hb:** hemoglobina, valor normal de 11-16 g/dL
- **Hcto:** hematocrito, valor normal 35-50%
- **Hipertiroidismo:** estado el cual se caracteriza por un aumento en los niveles de hormonas tiroideas, ya sea a costa de T3 o T4, con niveles bajos de TSH (12).
- **Leucocitos:** valor normal entre 4000-9000 por mm³.
- **Plaquetas:** valor normal 150000-400000 por mm³
- **Potasio:** valor normal 3,5-5,2 mEq/ L.
- **RDW CV:** coeficiente de variación del índice de distribución eritrocitaria, valor normal en mujeres entre 11,6 - 14,7 % y en hombres entre 11,7 – 12,9%
- **RDW SD:** desviación estándar del índice de distribución eritrocitaria, valor normal en mujeres entre 36,5 - 50,2 fL y en hombres entre 39,9-46,3 fL.
- **Sodio:** valor normal entre 135-145 mEq/ L.
- **T3:** triyodotironina, valor normal entre 0,8-2 ng/ml.
- **T4:** tiroxina total. Valor normal entre 4,8-12,7 µg/dL.
- **T4L:** tiroxina libre. Fracción de la hormona que no se encuentra unida a proteínas. Valor normal entre 0,93-1,7 ng/dL.
- **TGO:** Alanina aminotransferasa, valor normal 10-41 UI/L.
- **TGO:** Aspartato aminotransferasa, valor normal 10-38 UI/L.
- **TSH:** tirotrófina sérica. Valor normal 0,27-4,2 µUI/ml.
- **Urea:** valor normal entre 10-50 mg/dL.
- **Diabetes (DBT):** se considerará como tales, aquellos pacientes que posean historia de DBT diagnosticada y/o tratada con dieta y/o fármacos; dos registros de glucemia en ayunas iguales o mayores a 126 mg%; Hemoglobina glicosilada > 6,5%; Glucosa plasmática a las dos horas de la administración de una carga de glucosa anhidra de 75 gramos disuelta en agua (PTOG) >=200 mg/dl; Síntomas claros de hiperglicemia o crisis hiperglicémica (polidipsia, poliuria, pérdida de peso) asociado a una concentración de glucosa plasmática al azar >=200 mg/dl. (13)
- **Hipertensión Arterial (HTA):** se considerará como tales, aquellos pacientes que posean historia de HTA diagnosticada y/o tratada previamente con dieta y/o fármacos; o aquellos que durante la internación y de forma reiterada presentaron registros de tensión arterial mayores a 140/90 mmHg en pacientes sin antecedentes de diabetes o enfermedad renal crónica o registros previos mayores de 130/80 en pacientes con antecedentes de diabetes o enfermedad renal crónica. (14)
- **Etilismo:** se considerar como aquellos pacientes que traigan un diagnóstico previo según se constate en la historia clínica.

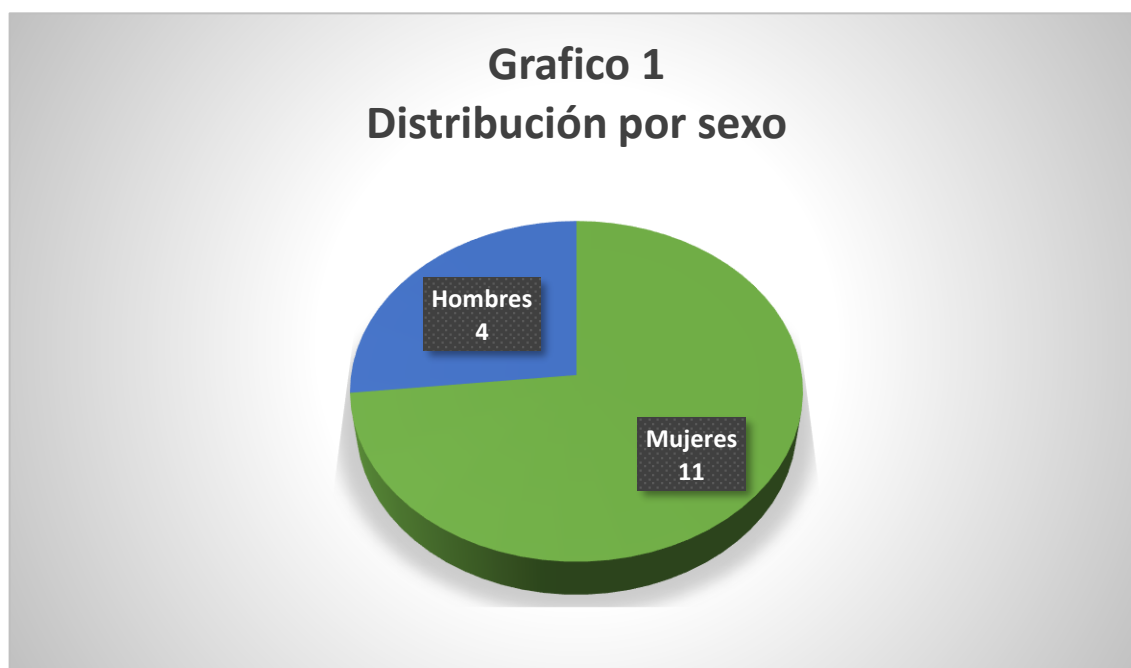
- **ASMA:** se considerar como aquellos pacientes que traigan un diagnóstico previo según se constate en la historia clínica.
- **Depresión:** se considerar como aquellos pacientes que traigan un diagnóstico previo según se constate en la historia clínica.
- **Epilepsia:** se considerar como aquellos pacientes que traigan un diagnóstico previo según se constate en la historia clínica.

Resultados:

Se identificaron un total de 49 casos, de los cuales 15 se atribuyeron a crisis tirotóxicas (30,6%) y el resto fueron descartados. Cabe destacar que estos 15 eventos registrados, correspondían a 14 pacientes, ya que uno de ellos presento dos eventos separados por un intervalo de 4 años.

El total de pacientes descartados fue de 34 (69,4%). Entre las causas por las cuales se descartaron dichos pacientes, 5 (10,2%) poseían carpetas incompletas o extraviadas mientras que el resto se descartó debido a errores en la codificación del diagnóstico de egreso: 5 (10,2%) correspondían a casos de hiperparatiroidismo, 4 (8,2%) tiroidectomías, 4 (8,2) paratiroidectomía, 2 (4,1%) parálisis periódica, 2 (4,1%) oftalmopatía tiroidea, 2 (4,1%) neutropenia febril, 1 (2%) miositis, 1 (2%) mieloma múltiple, 1 (2%) lesiones cutáneas no específicas, 1 (2%) hemorragia subaracnoidea, 1 (2%) hepatotoxicidad por drogas, 1 (2%) esquizofrenia, 1 (2%) embarazo, 1 (2%) convulsiones, 1 (2%) bocio tiroideo y 1 (2%) abdomen agudo.

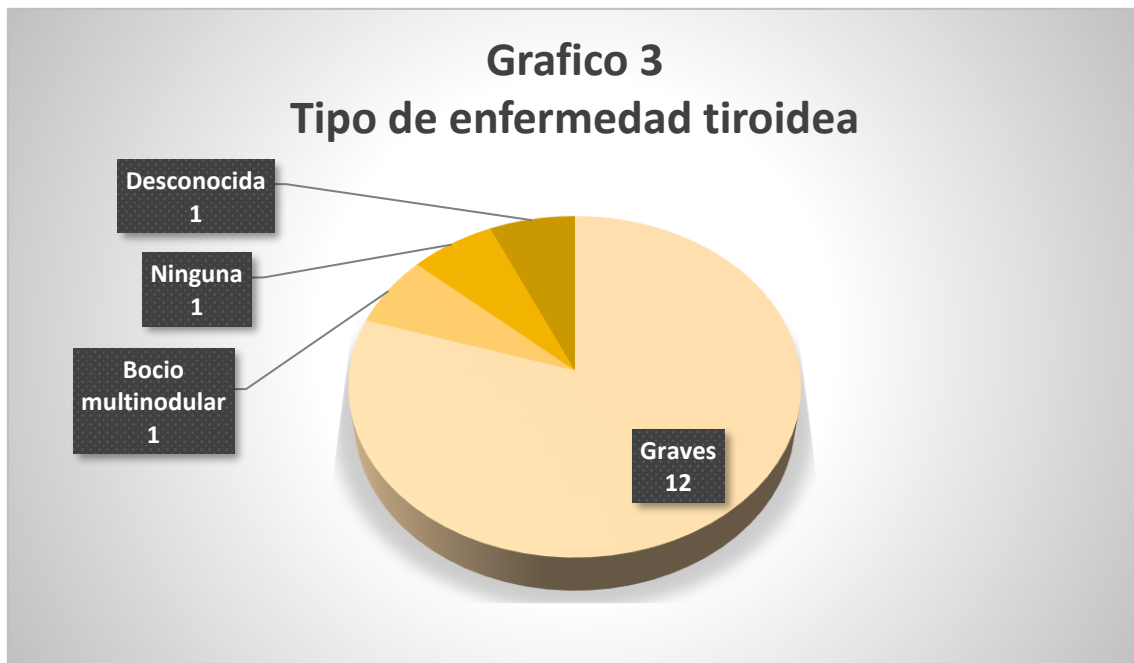
La edad promedio fue de 34,07 años \pm 11,79 años. El caso más joven tenía 16 años, mientras que el de mayor edad, 52 años. 11 de los casos (73,3%) correspondían a mujeres, mientras que 4 (26,7%), correspondían a hombres (Grafico 1).



Se analizaron las comorbilidades que presentaban dichos pacientes, 2 (13,3%) fueron asmáticos, 1 (6,7%) depresión, 1 (6,7%) epilepsia, 1 (6,7%) etilismo, 1 (6,7%) DBT tipo I, 1 (6,7%) DBT tipo II y 5 pacientes (33,3%) HTA (Grafico 2).

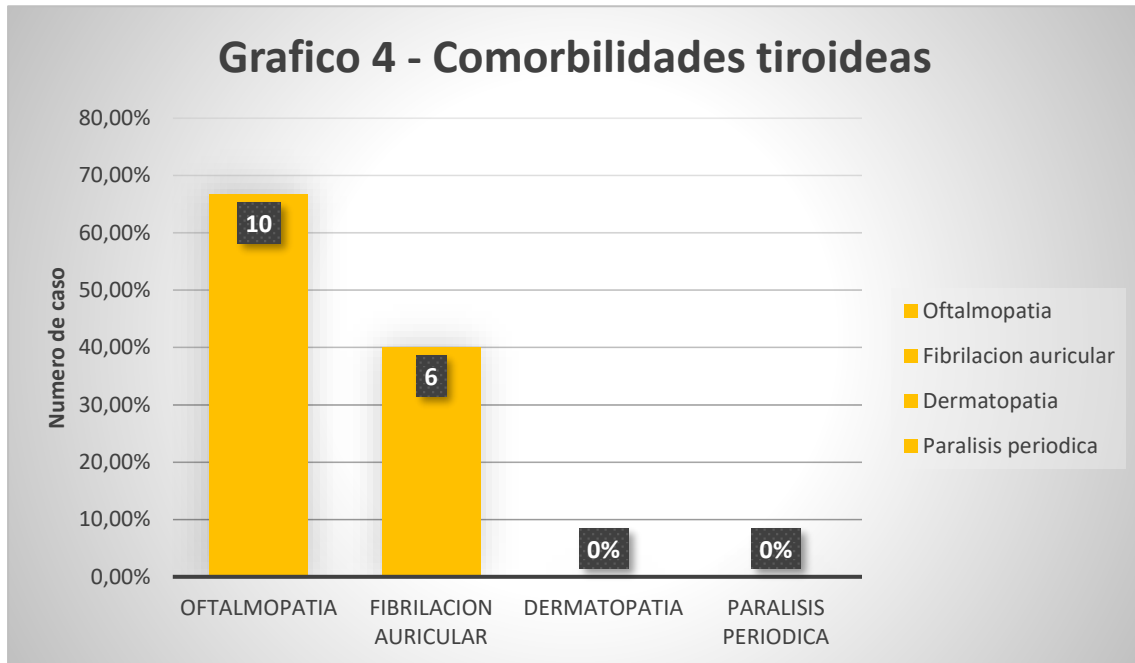


Se analizo también el tipo de enfermedad tiroidea que poseían los pacientes ingresados, de esto se llegó a la conclusión mediante historia clínica, ecografía y estudios inmunológicos a lo siguiente: 12 casos presentaban enfermedad de Graves (80%), 1 caso (6,7%) bocio multinodular (BMN), 1 caso (6,7%) no presentaba enfermedad tiroidea ya que su crisis había sido iatrogénica por consumo exógeno de hormonas y en 1 caso (6,7%) no pudo ser identificado el tipo de patología tiroidea (Grafico 3).

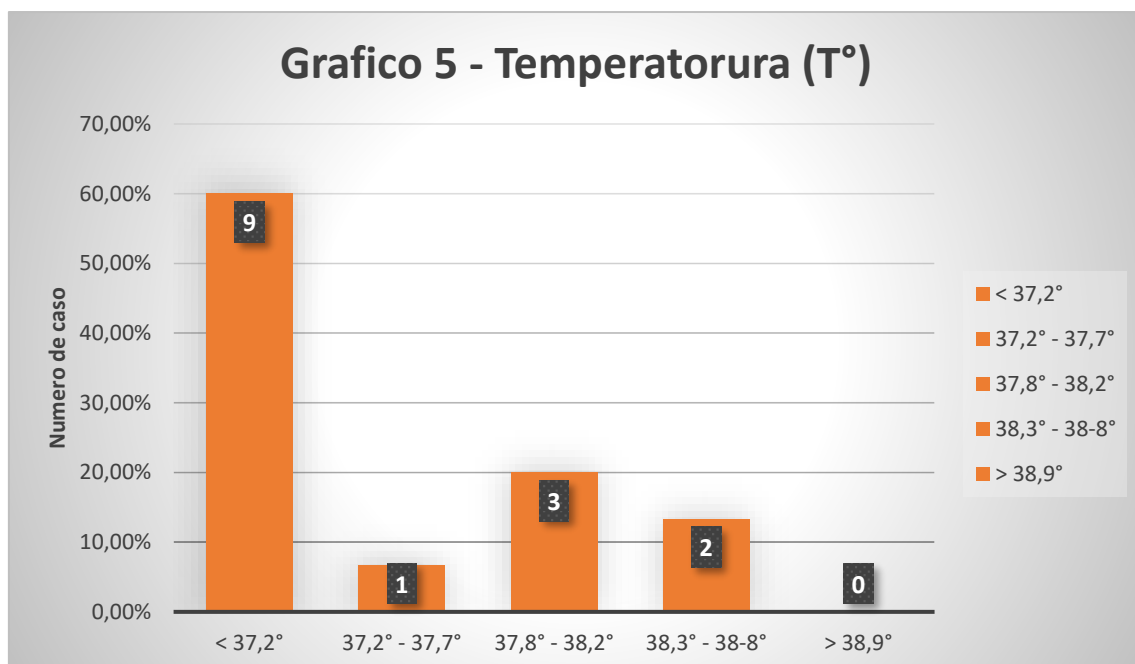


En cuento a las comorbilidades asociadas al hipertiroidismo, se buscó en cada una de las historias clínicas y se analizó lo escrito en el apartado de examen físico, al mismo tiempo que se

analizaron los electrocardiogramas (ECG) realizados, llegando a la conclusión que 6 casos (40%) presentaban fibrilación auricular (FA), 10 casos (66,7%) presentaban oftalmopatía tiroidea y que ninguno de los casos en nuestro grupo de pacientes presento ni dermatopatía tiroidea ni de parálisis periódica asociada al hipertiroidismo (Grafico 4).

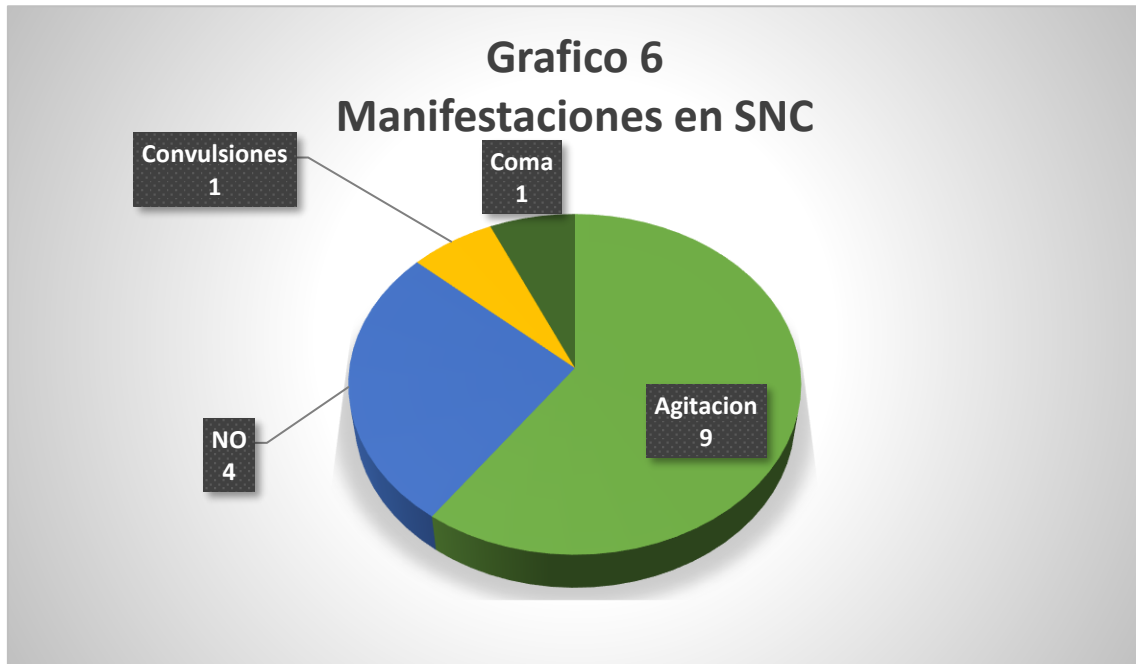


Se realizó un análisis profundo de cada uno de los parámetros del score de Burch realizado. La media del mismo fue de 40 puntos \pm 13,09, el valor mínimo fue 25, mientras que el máximo fue de 60. 5 de los 15 casos poseían un score mayor o igual a 45. La media de T° fue de $37,12^\circ \pm 0,87$, de este parámetro 9 caso (60%) presentaban registros menores a $37,2^\circ$, 1 caso (6,66%) presentaba registro entre $37,2^\circ$ - $37,7^\circ$, 3 (20%) presentaba registros entre $37,8^\circ$ - $38,2^\circ$ y



dos casos (13,33%) presentaban registros entre 38,3°-38,8°, ningún caso presentó registros de temperatura por encima de los 38,8° (Grafico 5).

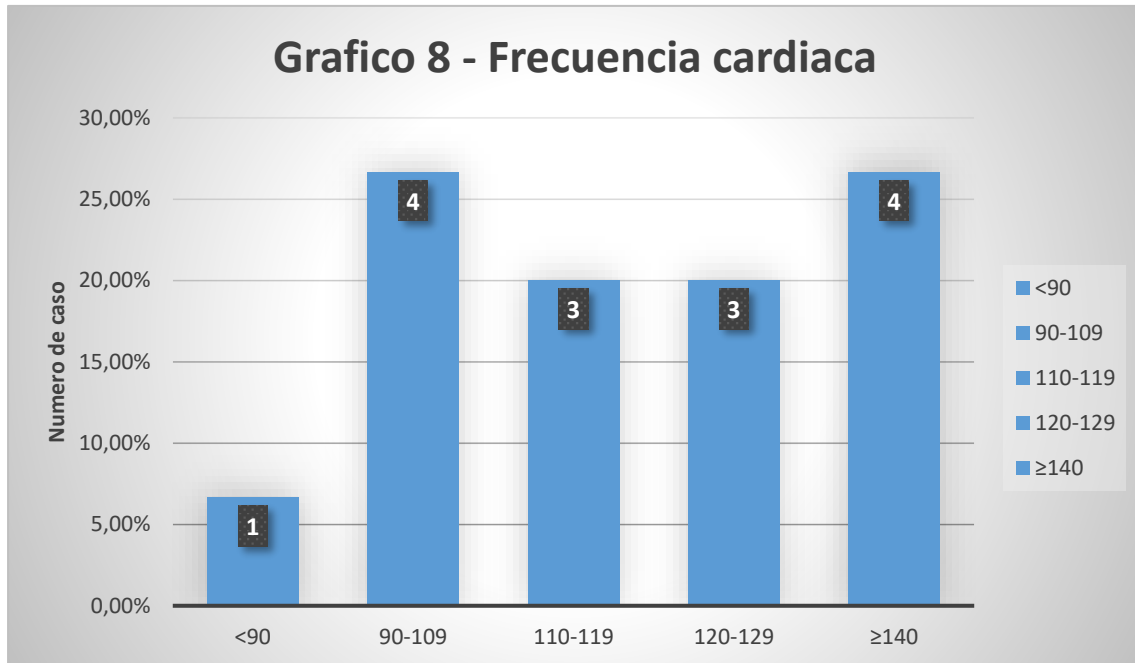
En cuanto a los signos clínicos pertinentes al sistema nervioso central (SNC) enmarcados dentro del escore de Burch, 9 casos (60%) presentaron agitación, 1 (6,7%) convulsiones y 1 (6,7%) presento coma. En 4 pacientes (26,7%) no se observaron alteraciones a nivel de SNC (Grafico 6).



En cuanto a las manifestaciones gastrointestinales, 8 (53,3%) casos presentaron diarrea mientras que en 7 (46,7%) se encontraban ausentes (Grafico 7).



La media de la frecuencia cardiaca fue de 121 latidos por minutos \pm 27 con un valor mínimo de 75 y máximo de 170 latidos por minuto. Del total de casos, 1 (6,66%) presentaba valores <90, 4 (26,66%) valores entre 90-109, 3 (20%) valores entre 110-119, 3 (20%) entre 120-129 y 4 (26,66%) valores o iguales a 140 latidos por minuto (Grafico 8). Todos los pacientes, excepto 1, se encontraban taquicárdicos en el examen físico, mientras que ninguno se encontraba dentro de la franja de 130-140 latidos por minuto.



Dentro de la categoría de insuficiencia cardiaca (ICC), solo dos pacientes (13,3%) presentaron síntomas leves como el edema en miembros inferiores (MMII), mientras que el resto no mostro signos clínico de alteraciones en este aspecto (Grafico 9).



En cuanto a la presencia de fibrilación auricular (FA), como ya se dijo antes, un 40% de los pacientes (6 casos) la manifestaron (Grafico 4).

En nuestra serie de casos se llegó a la conclusión que los desencadenantes de las crisis tirotóxicas fueron los siguientes: en 2 casos (13,3%) producto de abandono de la medicación antitiroidea, en 1 caso (6,7%) cetoacidosis diabética (CAD), en 1 (6,7%) por consumo de cocaína inhalatoria, 1 (6,7%) por crisis asmática, en 1 (6,7%) por la presencia de un politraumatismo asociado a hemorragia sub aracnoidea (HSA), en 1 (6,7%) por consumo iatrogénico de levotiroxina, 1 (6,7%) por neumonía adquirida en la comunidad, 1 (6,7%) por neutropenia febril, 1 (6,7%) por urosepsis. A pesar del intento de determinar las causas desencadenantes, en 5 casos (33,3%) no se llegó a la etiología que produjo la crisis tirotóxica (Grafico 10).



Tabla 1

Caso	HB G/DL	HCTO %	RDW SD FL	RDW CV %	leucocitos mm3	Plaquetas MM3
1	11	35	ND	ND	6200	134000
2	10	30,2	45,7	16,3	5750	94000
3	13,9	41	ND	ND	7100	260000
4	10,6	31,8	38	12,7	11920	593000
5	15,9	47	ND	ND	7000	148000
6	10,5	34	43	18	12320	135000
7	11,7	35	41,3	15	7630	140000
8	12	38	ND	ND	6700	206000
9	16	46	31,4	ND	9300	ND
10	12,2	37	ND	ND	7600	199000
11	12	35	ND	ND	9500	235000
12	12	38	39	14	10310	136000
13	8,1	26,3	ND	ND	14670	43000
14	14,8	44	47	13	6900	181000
15	10,6	30,5	40,6	16,6	1150	511000

Los valores de hemograma son expresados en la tabla 1. Aquellos valores analíticos que no se encontraban solicitados se representan como no disponible (ND). Entre los valores no disponibles encontramos que en 7 pacientes (46,6%) no fue solicitado RDW SD, en 8 (53,33%) RDW CV y en 1 (6,66%) el recuento plaquetario. De las mujeres que poseían solicitado RDW, 3 de 5 poseían valores elevados de RDW CV pero con valores normales de SD, mientras que el resto tenía valores normales ambos. En cuanto a los hombres, los dos que poseían dicha determinación tenían valores elevados de RDW CV y uno de ellos también de SD.

Tabla 2

	HB G/DL	HCTO %	RDW SD FL	RDW CV %	leucocitos mm3	Plaquetas MM3
Media	12,08	36,59	40,75	15,09	8270	-
Desvío Estándar	± 2,22	± 5,95	± 4,88	± 1,97	± 3239,62	-
Mediana	-	-	-	-		164500
RIC	-	-	-	-		106500
Mínimo	8,1	26	31,4	13	1150	-
Máximo	16	47	47	18	14670	-

El análisis estadístico de dichos valores se observa en la tabla 2. En este punto se destaca que hasta el 40% de los pacientes (6 casos) presentaban leucocitosis, 6 casos (40%) presentaba plaquetopenia y 5 (33,33%) anemia.

En cuanto a la química sanguínea se expresa en la tabla 3

Tabla 3

Caso	Glicemia md/dl	Urea MG/DL	creatinina MG/DL	Na MeQ	K meq/l	Cl mEq/l
1	95	51	0,51	127	4	91
2	85	17	0,22	140	4	103
3	84	36	0,23	135	3,93	98
4	87	28	0,37	140	4,17	98
5	110	22	0,73	139	4,47	101
6	66	15	0,47	132	2,6	91
7	93	16	0,31	140	3,9	103
8	120	32	0,36	139	3,2	97
9	399	21	0,62	131	4,63	91
10	111	34	0,33	140	4,6	108
11	81	20	0,31	132	2,9	104
12	112	31	0,5	132	3,93	90
13	138	60	0,47	150	5,1	119
14	95	30	0,52	134	4,09	97
15	141	36	0,57	128	2,24	88

El análisis estadístico se observa en la tabla 4. Del desglose de este se observa que 1 caso (6,66 %) presentó hipoglicemia, mientras que 7 casos (46,66%) presentaron hiperglicemia. En cuanto al sodio, 1 paciente (6,66%) presentó hipernatremia, mientras que 7 (46,66%) presentaron hiponatremia. 4 pacientes (26,66%) presentaron hipopotasemia a su ingreso.

Tabla 4

	Glicemia mg/dl	Urea MG/DL	creatinina MG/DL	Na MeQ	K meq/l	Cl mEq/l
Media	-	29,93	0,43	135,93	3,85	98,6
Desvío Estándar	-	± 12,74	± 0,14	± 5,98	± 0,79	± 8,2
Mediana	95	-	-	-	-	-
RIC	35	-	-	-	-	-
Mínimo	66	15	0,22	127	2	88
Máximo	399	60	0,73	150	5	119

En cuanto al hepatograma, 2 casos (13,33%) no poseen determinación de bilirrubina, de los que si contaban con la misma, se vio que 3 de 13 casos (23,07%) poseían hiperbilirrubinemia. Lo que respecta a transaminasas hepáticas (TGO y TGP), en 1 paciente (6,66%) no se encontraban tituladas, en el resto, 5 de 14 casos (35,71%) se encontró un aumento ya sea de TGO, TGP o ambas. En cuanto al calcio, 5 casos (33,33%) no poseen dicha determinación, del resto, solo 1 de 10 casos (6,66%) poseía hipercalcemia leve, cabe destacar que dichos valores son de calcio unido a proteínas sin disponer de valor de albumina para realizar corrección en caso de hipoalbuminemia ni valores de calcio iónico (Tabla 5 y 6).

Tabla 5

Caso	Bilis total MG/DL	TGO UI/ I	TGP UI/ I	Calcemia mg/ dl
1	0,85	21	21	7,7
2	0,42	20	18	10,4
3	ND	ND	ND	ND
4	ND	240	395	ND
5	2,23	162	210	ND
6	0,49	27	31	9,6
7	0,97	19	18	ND
8	0,4	20	19	10,2
9	0,34	23	38	ND
10	0,96	18	13	9,32
11	0,85	43	37	8,6
12	3,06	1517	1431	3,7
13	1,79	87	92	8,6
14	0,82	21	25	9,3
15	1,14	7	4	8

Tabla 6

	Bilis total MG/DL	TGO UI/ I	TGP UI/ I	Calcemia mg/ dl
Mediana	0,85	22	28	8,95
RIC	1,01	86	104	1,8
Mínimo	0,34	7	4	3,7
Máximo	3,36	1517	1431	10,4

Se buscaron tanto las determinaciones hormonales como la de anticuerpos en los pacientes ingresados y se realizó el estudio estadístico (Tabla 7 y 8). El 100% de los casos poseía niveles descendidos de TSH, en cuanto a las hormonas periféricas, el 40% de los casos (6) no poseía terminación de T3, 40% (6) no poseía determinación de T4 total y 20% (3) no poseía determinación de T4 libre. De aquellos pacientes que tenían solicitados hormonas periféricas, el 100% presento niveles elevados de T4 libre (12 de 15 casos), 77,77% (7 casos de 9) presentaron niveles elevados de T4 total y 91,66% (8 de 9 casos) niveles elevados de T3. En cuanto a la valoración de anticuerpos antitiroideos, 5 casos (33,33%) no poseían solicitados anticuerpos Anti TSH, de los que lo poseían, el 90% (9 casos) presentaron valores elevados y solo en 1 caso fueron negativos. En cuanto a los niveles de Antitiroperoxidasa, 11 casos (73,33%) no poseía dicha solicitud, del resto, el 100% (4) presento valores positivos. Los anticuerpos Antitiroglobulina no fueron solicitados en 5 casos (33,33%), siendo positivos en el 40% (4 casos) de aquellos con los que si contaban.

Tabla 7

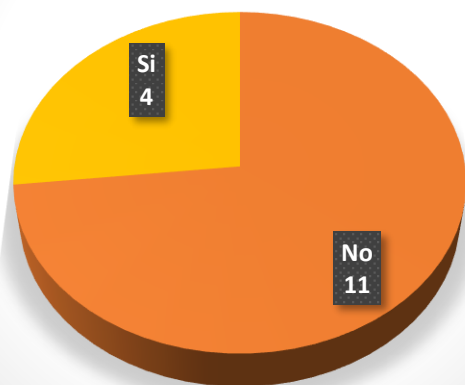
Caso	TSH Uui/ML	T3 NG/ML	T4 UG/DL	T4L NG/DL	anti TSH ui/L	anti tiroperoxidasa ui/ML	anti tiroglobulina ui/ML
1	0,050	2,960	ND	2,120	ND	ND	ND
2	0,005	6,510	24,860	7,770	10	ND	200
3	0,005	ND	ND	7,770	25,57	ND	ND
4	0,010	3,270	17,800	2,800	2,24	456	35,4
5	0,010	ND	9,700	3,100	ND	ND	ND
6	0,030	ND	17,200	ND	0,3	35,7	25,6
7	0,005	ND	ND	7,770	ND	ND	ND
8	0,020	ND	ND	7,6	40	600	4000
9	0,020	2,500	11,800	ND	340	ND	21
10	0,050	ND	ND	7,700	53	ND	200
11	0,005	4,790	18,300	7,770	198	ND	31
12	0,020	2,920	22,400	ND	ND	ND	ND
13	0,050	2,800	24,000	7,770	53	ND	5
14	0,005	1,38	ND	7,010	23,35	438	3068
15	0,010	5,000	12,800	6,250	ND	ND	38,88

Tabla 8

	TSH Uui/ML	T3 NG/ML	T4 UG/DL	T4L NG/DL	anti TSH ui/L	anti tiroperoxidasa ui/ML	anti tiroglobulina ui/ML
Media	-	3,57	6,28	-	-	382,45	-
Desvío Estándar	-	1,56	2,23	-	-	242,25	-
Mediana	0,01	-	-	7,65	32,78	-	37,14
RIC	0,025	-	-	3,88	81,19	-	892,55
Mínimo	0,005	1,38	2,12	2,12	0,3	35,7	5
Máximo	0,05	6,51	7,77	7,77	340	600	4000

En cuanto a la evolución de los pacientes, la mediana de internación fue de 7,4 días con un rango intercuartil (RIC) de 9. Del total de casos, 4 (26,7%) requirieron internación en unidad de terapia intensiva (UTI), mientras que el resto curso su internación en sala general (Gráfico 11). La media de días de internación en UTI fue de 2,7 días \pm 2.

Grafico 11
Requerimiento de UTI



En cuanto al estado al alta, 13 casos (86,7%) fue vivo, 1 (6,7%) falleció y 1 (6,7%) se fugó (Grafico 12).

Grafico 12
Estado al alta



Los tratamientos instaurados se reflejarán en el grafico 13. El 100% de los casos recibió tratamiento con betabloqueantes, uno de ellos (6,7%) con bisoprolol, mientras que el resto (93,3%) con propranolol. El 93,3% de los casos (14) recibieron tratamiento con metimazol. 10 casos (66,7%) recibieron hidrocortisona, mientras que el resto no. 3 casos (20%) recibieron tratamiento con Lugol, uno de ellos por presentar leucopenia y no poder realizar metimazol y los otros dos como complemento al tratamiento. En 1 caso (6,7%) se realizó tiroidectomía

posterior a ser estabilizado el cuadro clínico, mientras que ningún caso realizo tratamiento con yodo radioactivo.



Discusión:

Este trabajo constituye el único reporte de casos de pacientes con crisis tirotóxicas en nuestra región según las búsquedas bibliográficas. La dificultad del mismo consiste en la baja incidencia de esta entidad al igual que se expresan en otros reportes extranjeros (16, 19, 26).

Si bien se estima que solo el 1-2% de los pacientes con tirotoxicosis, desarrollaran una crisis tirotóxica, esta entidad constituye una emergencia endocrinológica con índice de mortalidad de hasta el 30% debido a afectación multisistémica e hiperactividad metabólica extrema, motivo por el cual debe ser manejada minuciosamente (4, 6, 7, 8). Del total de pacientes, solo 1 caso (6,7%) falleció, esto difiere sustancialmente de otras series de casos en donde se observan mortalidades que van desde el 25 al 85% (16,19). Esta brecha tan desigual puede deberse a que esos trabajos incluían pacientes con un score de Burch superior o igual a 45 puntos en todos los casos, por lo tanto, la gravedad de los cuadros, era mayor. Otras series de casos (26), en donde se incluyen pacientes con score más bajo, muestran mortalidades similares a las nuestras (5%). Existen también otras publicaciones que muestran valores de mortalidad similares a los nuestro (15), planteando que dicho proceso podría deberse a la instauración temprana de un tratamiento agresivo (21), lamentablemente, de estos trabajos no poseemos el score individual de cada paciente para poder analizarlo. Cabe destacar que, en nuestro grupo de pacientes, el 100% recibió tratamiento desde el ingreso y de este grupo, 60% recibió triple terapéutica (Metimazol, betabloqueantes y corticoides) lo cual puede ser el causal tanto de la buena evolución de este grupo, como del bajo número de pacientes que requirió cuidados intensivos y la duración de la internación en dicho sector.

La edad promedio de presentación fue de 34 años, como así también la mayor frecuencia en mujeres que en hombres, lo mismo que se puede observar en otra serie o reportes de casos encontrados en la bibliografía (15,16,19, 26).

La enfermedad de Graves es la causa más frecuente de hipertiroidismo, llegando a conformar hasta el 70% de los casos, seguido el bocio multinodular y los adenomas tóxicos entre las principales causas (1, 2). En cuanto al origen del trastorno tiroideo que poseían los pacientes enlistados, un 80% presentaba diagnóstico de enfermedad de Graves, lo que coincide con las estadísticas no solo de pacientes hipertiroideos, sino también de pacientes ingresados por crisis tirotóxicas (1,16,18,19, 26).

La enfermedad de Graves tiene una prevalencia distinta según las poblaciones, dependiendo fundamentalmente de factores genéticos y ambientales, tales como la ingesta de yodo. Tiene una mayor incidencia en mujeres entre la segunda y quinta década de la vida. Su etiología es considerada autoinmunitaria debido a la producción de anticuerpos contra los receptores de TSH, presente hasta en el 80% de las personas con esta patología (5). En nuestra serie, hasta un 90% de los pacientes que poseían solicitados dichos anticuerpos, tenían títulos positivos.

En cuanto a las comorbilidades observadas, podemos ver que más del 30% poseía antecedentes de hipertensión arterial, ya sea como antecedente o diagnosticado en la internación, seguido por casi un 20% que no presentaba patologías. Esto puede ser debido a la mayor prevalencia de hipertensión arterial en pacientes hipertiroideos, sobre todo aquellos mal controlados (14, 24).

Entre las manifestaciones generales del hipertiroidismo se destacan la excesiva termogénesis con aumento de la sensibilidad al calor, la astenia, pérdida de peso con apetito

conservado o incluso aumentado, alteración de piel y faneras con presencia de pelo fino y quebradizo. Las hormonas tiroideas tienen también, una tendencia a incrementar la generación y conducción del impulso eléctrico en las células cardíacas, especialmente en las del nodo sinusal, siendo este mecanismo, el responsable de la taquicardia sinusal, aumento del gasto cardíaco y fibrilación auricular vista en algunos pacientes (5, 11). En nuestro trabajo, pudimos observar que hasta el 40% de los casos presentaba fibrilación auricular, cuya incidencia tan alta, coincide con otras publicaciones (16).

Dentro de las manifestaciones clínicas del paciente hipertiroideo, podemos hallar la presencia de oftalmopatía, que puede ser infiltrativa o no infiltrativa. Esta última afecta por igual a ambos ojos y presenta una evolución benigna y paralela a la del hipertiroidismo. La de tipo infiltrativa no se encuentra vinculada al grado de hipertiroidismo y se debe a complejas alteraciones con características infiltrativas del tejido retroorbitario (5). En nuestro trabajo, pudimos ver que más del 65% de los pacientes ingresados presentaban signos clínicos de oftalmopatía tiroidea al igual que otros reportes de casos encontrados (17,20).

Otra complicación del paciente hipertiroideo puede ser la dermatopatía tiroidea, sumamente infrecuente, que se presenta en menos del 5% con predominio en miembros inferiores. La lesión típica es una placa inflamada no indurada que tiene aspecto de "piel de naranja". (5). En nuestro caso, ninguno de los pacientes presentó esta afección lo que coincide con la baja incidencia reportada, aunque debemos tener en cuenta que este es un trabajo retrospectivo y la presencia de este factor se analizó en base a lo escrito en la historia clínica, lo cual podría estar infravalorado por el observador.

Un evento infrecuente en los pacientes hipertiroideos, es la parálisis periódica, que suele cursar con hipopotasemia durante la crisis, predominando en varones asiáticos, dicho proceso se cree es inducido por un aumento en la función de la bomba sodio potasio. (10). En este estudio, si bien 4 casos (26%) presentaron hipopotasemia al ingreso, ninguno de ellos tenía antecedentes de parálisis periódica, ni la manifestó durante la internación.

Clínicamente, se puede decir que las manifestaciones de una crisis tirotóxica consisten en las mismas que las del hipertiroidismo, pero en una intensidad inusual con predominio de la hipertermia, taquicardia y los trastornos neurológicos (7). Si bien existen scores, como el de Burch, para ayudarnos al diagnóstico de una crisis tirotóxica, no existe un límite claro entre tirotoxicosis severa y crisis tirotóxica, lo que obliga a actuar de forma operativa tomando medidas urgentes usando el criterio clínico (8). De forma simplificada y teniendo en cuenta lo antes dicho, se decidió tomar como casos probables de crisis tirotóxicas a todos los pacientes con Score de Burch superior o igual a 25 ya que, si bien prepondera el criterio clínico, por debajo de este valor, una crisis tirotóxica es improbable (8).

En este trabajo procedimos al análisis minucioso de cada uno de los puntos del score de Burch. De dicho análisis obtuvimos como conclusión, que más de un 70% de los pacientes presentaba síntomas a nivel de SNC, siendo la agitación el signo más frecuente (60%). Más del 50% presentaba diarrea como manifestación gastrointestinal de la enfermedad. Casi la totalidad del grupo se encontraba taquicárdico, excepto 1. Solo dos casos presentaron edemas en miembros inferiores interpretados como signos leves de insuficiencia cardíaca y ninguno presentó manifestaciones mayores tales como edema agudo de pulmón.

El último punto del score de Burch evalúa la presencia de eventos desencadenantes. La crisis puede presentarse en circunstancias muy variadas, que incluyen desde el hipertiroidismo de larga data no tratado, infecciones, traumatismos, tratamiento con yodo,

entre otras causas (4). A pesar de todo esto, en un gran número de pacientes, no se logra hallar el factor desencadenante de la crisis (4, 5). Este punto es el más complejo de analizar, para ello se requirió de un correcto análisis tanto de las historias clínicas como de epicrisis de los casos en cuestión. Dentro del análisis de los desencadenantes de dichas crisis tirotóxicas pudimos ver que en más del 30%, no se encontraron los causales de dichas crisis, tal como se describen en otros trabajos (16,19) seguido en frecuencia por el abandono de tratamiento, el cual se informa en algunas series como una de las causas más frecuentes desencadenantes de crisis (16,18).

Dentro de las alteraciones analíticas del hemograma, pudimos describir la presencia de leucocitosis (40%), plaquetopenia (40%) y anemia (33%) tales como muestran otras series relacionadas (19). Si bien estos valores podrían estar relacionados a la crisis tirotóxica per se, debemos tener en cuenta el estado nutricional de los pacientes involucrados y los procesos concomitantes, ya que hay parámetro del hemograma, como el valor de plaquetas o leucocitos, que puede actuar como reactante de fase aguda y verse modificado por los eventos desencadenantes de la crisis y no por el estado hipertiroideo ni la crisis en si misma (22).

En cuanto al resto de las determinaciones analíticas, cabe destacar que de los 7 casos que presentaron hiperglicemia, uno solo de ellos presento valores por encima de 200mg/dl, esto coincide a que padecía como comorbilidad DBT y que su motivo de ingreso fue cetoacidosis diabética. 5 casos presentaron elevación ya sea de TGO o TGP, lo cual puede verse en revisiones bibliográficas de pacientes hipertiroideos. (23). Se ha descrito también, hipercalcemia secundaria a resorción ósea producto de las hormonas tiroideas (9), sin embargo, solo pudimos observar un caso con hipercalcemia leve asintomática, en este estudio.

Del análisis de las hormonas tiroideas solicitadas, se desprende que el 100% poseía niveles disminuidos de TSH, a pesar de eso y de que no todos poseían el total las hormonas solicitadas (T4 total, T4 libre y T3), es interesante que más del 90% poseía niveles elevados de T3 y que el 100% poseían niveles elevados de T4 libres, pero solo un poco más del 70% presentó niveles superiores a los normales de T4 total. Por eso creo que, de ser necesario, a la hora de disponer de los recursos hospitalarios, podríamos obviar la solicitud de T4 total, solicitando solo T4 libre, T3 y TSH.

Por último, en cuanto al tratamiento instaurado y como se mencionó antes, la mayoría de los pacientes recibió triple terapia con corticoides, metimazol y betabloqueantes. Solo 3 casos recibieron tratamiento con Lugol, uno de ellos por imposibilidad de realizar metimazol debido a leucopenia y los otros dos como adyuvancia al tratamiento. Solo en 1 paciente, luego de estabilizar su crisis tirotóxica se realizó tiroidectomía y en ningún paciente se realizó tratamiento con yodo radioactivo, este último punto si bien no se encuentra aclarado en las historias clínicas creo se debe a la falta de disponibilidad de dicho tratamiento en nuestro nosocomio, siendo necesario la derivación del paciente a otro efector para poder efectuarlo, de todas formas, esta es una inferencia ya que no se encontraba conciliado en la historia clínica.

Limitaciones:

Si bien este es un análisis que abarca 11 años, las principales limitaciones del estudio son el bajo número de casos (15) y las características retrospectivas del estudio que dificulta la obtención de ciertos datos debido al criterio médico y sesgo del observador por parte del profesional tratante.

Cabe destacar, la dificultosa recolección de los datos, ya que las historias clínicas no se encuentran digitalizadas en nuestro nosocomio como así también la amplitud de los pacientes que debieron ser excluidos del trabajo (69,4%), de este porcentaje poco más del 10% correspondían a historias clínicas que se encontraban extraviadas o que poseían datos incompletos, mientras que el porcentaje restante no poseían siquiera diagnóstico de crisis tirotóxica. Esto puede ser debido a que, en nuestro nosocomio, el responsable de colocar el diagnóstico de egreso codificado por CIE10, es el personal procedente al área de estadística según lo que puede leer en la historia clínica o epicrisis, dicho proceso conlleva inevitablemente al error en la carga de datos. Esta falta de digitalización, exagera los inconvenientes en la carga de datos e inevitablemente dificulta el análisis estadístico de los mismos.

Conclusiones:

Si bien el número de pacientes de este estudio es bajo, comprender la complejidad y severidad que rodean a los pacientes hipertiroideos que sufren una crisis tirotóxica, nos permite su mejor abordaje e inicio temprano del tratamiento.

Como podemos ver, una de las mayores complejidades de este trabajo consistió en la falta de digitalización de los datos de la historia clínica, lo que lleva a la pérdida de información, codificación errónea y posteriormente a la falta de datos epidemiológicos respecto al tema. Por esto mismo creo fundamental avocarnos a la construcción mutua de sistemas de registros de datos de pacientes y la elaboración de datos epidemiológicos con los mismos.

En nuestra serie de casos, la mayoría de los pacientes presentaron una o más variables alteradas en el examen físico, lo cual en conjunto con los estudios de laboratorio pudieron hacernos llegar al diagnóstico de crisis tirotóxica. Este rápido diagnóstico, creo fue fundamental en la buena evolución de los pacientes ingresados como al mismo tiempo la instauración temprana de un tratamiento con triple terapia (antitiroideos, betabloqueantes y corticoides).

Es interesante observar también la ausencia de ciertos valores analíticos, tales como valores bioquímicos, hormonales o inmunológicos, lo cual podría deberse al desconocimiento sobre la fisiopatología y presentación de esta entidad, por parte de los profesionales intervinientes, creyendo oportuno el refuerzo bibliográfico de una patología que, si bien es infrecuente, puede ser mortal en un gran número de pacientes.

Otro punto fundamental es que, a pesar del arduo trabajo, en un gran número de pacientes no se pudo llegar al desencadenante de la crisis tirotóxica, lo cual remarca lo compleja que es esta entidad y su tratamiento.

Finalmente destaco lo fructífero que es la creación de bases de datos locales y generación de datos propios, para de esta forma poner a nuestra población como eje primordial y tomar las decisiones más adecuadas para ellos.

Bibliografía:

1. Adalberto Infante Amorós, Dra. Silvia Elena Turcios Tristá. **Hipertiroidismo**. Revista Cubana de Endocrinología. 2012; 23(3):213-220
2. Martín Vélez et al. **Un paciente con hipertiroidismo**. Medicina Integral. 2001; 37(9): 383-389
3. Antonio Zapata et al. **Tormenta tiroidea: una urgencia endocrinológica**. Rev. chil. endocrinol. Diabetes. 2016; 9(4):130-133
4. Mayte Rámiz Martínez; et al. **Crisis tirotóxica (tormenta tiroidea)**. A propósito de dos observaciones. Gaceta Médica de Bilbao. 2010; 107 (2):64-67
5. Bindu Nayak, MDa, Kenneth Burman. **Thyrotoxicosis and Thyroid Storm**. Endocrinol Metab Clin N Am. 2006;35(4):663-686.
6. Tetsuro Satoh et al. **2016 Guidelines for the management of thyroid storm from The Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society**. Endocrine Journal. 2016;63 (12):1025-1064.
7. Lisette Leal Curí. **Tormenta tiroidea**. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2012;23(3):264-272
8. Henry B. Burch MD; Leonard Wartofsky MD. Life-Threatening Thyrotoxicosis: **Thyroid Storm**. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 1993; 22 (2):263-277.
9. Rafael Pila Pérez. Dr. Pedro Rosales Torres. Dr. Rafael Pila Peláez. Dr. Javier Artola González. **Hipercalcemia en el curso de la enfermedad de Graves**. Rev. Arch Med Camagüey. 2014; 18 (6): 680-694.
10. Del Río-Prado AF, González-López JA, Casillas- Villafaña F. **Parálisis hipocalémica como manifestación de enfermedad de Graves**. Med Int Méx. 2015;31: 217-222.
11. Rebecca S. Bahn (Chair), Henry B. Burch, David S. Cooper, Jeffrey R. Garber, M. Carol Greenlee, Irwin Klein, Peter Laurberg, I. Ross McDougall, Victor M. Montori, Scott A. Rivkees, Douglas S. Ross, Julie Ann Sosa, and Marius N. Stan. **Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists**. THROID. 2011 21(6):593-646
12. Fernando Bolaños-Gil de Montes, Gabriela Rangel-Sánchez, Leonardo Navarro-Hermosillo. **Tratamiento de las principales formas de tirotoxicosis. Tiocarbamidas y cirugía (primera de dos partes)**. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2011; 19 (1) 21-30.
13. Matthew C. Riddle, et al. **Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes— American Diabetes Association 2018**. Diabetes Care. 2018; 41(1): 13-27.
14. Bryan Williams, Giuseppe Mancia, et al. **The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension ESC/ESH**. 2018; 36 (10) 1953– 2041.
15. Takashi Akamizu et al. **Diagnostic Criteria, Clinical Features, and Incidence of Thyroid Storm Based on Nationwide Surveys**. THYROID. 2012; 22 (7): 661-679.
16. Du Soon Swee et al. **Clinical Characteristics and Outcome of Thyroid Storm: A Case Series and Review of Neuropsychiatric Derangements in Thyrotoxicosis**. Endocr Pract. 2015;21(2):182-189.
17. Su Yin Adeline Ngoa, Huck Chin Chewb. **When the storm passes unnoticed - A case series of thyroid storm**. Resuscitation. 2007; 73 (3), 485-490.

18. Simon Bourcier et al. **Thyroid Storm in the ICU: A Retrospective Multicenter Study**. Crit Care Med. 2020;48(1):83-90.
19. Muhammad Shahid. **Presentations and Outcomes of Thyroid Storm**. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan. 2020; 30 (3): 330-331.
20. Mayte Rámiz Martínez et al. **Crisis tirotóxica (tormenta tiroidea)**. A propósito de dos observaciones. Gac Med Bilbao. 2010; 107(2):64-67.
21. Giampaolo Papi et al. **Clinical concepts on thyroid emergencies**. Front Endocrinol. 2014;5:102.
22. Luis Alonso González Naranjo, José Fernando Molina Restrepo. **Evaluación de la inflamación en el laboratorio**. REVISTA COLOMBIANA DE REUMATOLOGÍA. 2010;17(1):35-47
23. P. YOUNG, B. C. FINN, J. E. BRUETMAN. **La enfermedad de Graves, signos y síntomas**. ANALES DEMEDICINA INTERNA. 2007;24 (10):505-508.
24. Juan Ramón Soto et al. **DISFUNCIÓN TIROIDEA Y CORAZÓN**. Revista Médica Clínica Las Condes. 2015; 26 (2): 186-197.
25. Guzmán G, Arango LG, Cañas A, Correa V, García L, et al. **Tirotoxicosis severa y tormenta tiroidea: Una serie de casos**. REVISTA ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO. 2020; 57 (3): 26-32

ANEXO 1, Score de Burch e interpretación

Criterio diagnóstico	Resultado	Puntaje otorgado
Temperatura (°C)	< 37,2	0
	37,2 – 37,7	5
	37,8 – 38,2	10
	38,3 – 38,8	15
	38,9 – 39,4	20
	39,5 – 39,9	25
	≥ 40	30
Síntomas neurológicos	Ausente	0
	Agitación	5
	Delirio – psicosis	10
	Convulsión – coma	30
Síntomas digestivos	Ausente	0
	Diarrea – náuseas – vómitos – dolor abdominal	10
	Ictericia inexplicada por otras causas	20
Frecuencia cardíaca	< 90	0
	90 - 109	5
	110 - 119	10
	120 - 129	15
	130 - 139	20
	≥ 140	25
Síntomas de insuficiencia cardíaca	Ausentes	0
	Edema en miembros inferiores	5
	Rales crepitantes bibasales	10
	Edema pulmonar	15
Fibrilación auricular	No	0
	Si	10
Evento precipitante	No	0
	Si	10

Puntaje obtenido	Resultado
< 25	Crisis improbable
25 - 45	Crisis inminente
> 45	Diagnóstico asegurado